

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8635

Medische en niet-medische prenatale echografieën

In this science-policy advisory report, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on the usage of obstetric ultrasound scans, taking into account the risks to the foetus, baby and mother, but also on the fact that they should be carried out exclusively by sonologists and/or trained sonographers.

Aangepaste versie 16 april 2014

1. INLEIDING

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft een adviesaanvraag van minister Laurette Onkelinx ontvangen betreffende de veiligheid van driedimensionale ultrasonografie voor de zwangere vrouw en de foetus.

Onderzoeken met behulp van ultrasonografie voor de diagnose en de opvolging van de zwangerschap behoren al sinds lang bij de routine en zijn voor gynaecoloog-verloskundigen onmisbare instrumenten geworden. De evolutie van de praktijkvoering van ultrasonografie om onder andere driedimensionale weergaves uit te voeren en de toename van niet-medische pretecho's (naast de routine-echografieën) roepen de volgende vragen op:

- Is het echografisch onderzoek veilig tijdens de zwangerschap?
- Bestaat er een cumulatief risico van embryo- en genotoxiciteit bij herhaaldelijke blootstellingen?

Gelet op de beschikbare gegevens en de besprekingen in de werkgroep, heeft de Raad het ook nuttig geacht om in dit advies nauwkeurige definities te geven van twee soorten van echografieën en specifieke aanbevelingen te formuleren met betrekking tot de 3D-echografie en de Doppler- of Kleurendoppler techniek.

Om deze vragen te beantwoorden werd een ad-hocwerkgroep opgericht met experts in de volgende disciplines: psychologie, genetische toxicologie, niet-ioniserende straling, gynaecologie en echografie.

2. AANBEVELINGEN

De onschadelijkheid van de echografie wordt in de wetenschappelijke literatuur ruim besproken.

Uit het onderzoek van de Raad blijkt dat het beperkt (occasioneel) medisch gebruik van dit onderzoek volgens de vastgelegde gebruiksregels de foetus niet kan schaden. Dit is waarschijnlijk ook het geval voor herhaaldelijke medische blootstellingen, hoewel er hierover niet veel wetenschappelijke gegevens voorhanden zijn. In sommige studies wordt er gewezen op de mogelijke genetische effecten van ultrasonen, maar deze zijn onwaarschijnlijk bij de

blootstellingsniveaus die worden gebruikt indien de prenatale diagnose volgens duidelijke gebruiksregels gebeurt

Het AFSSAPS had in 2005 aan de vrouwen aanbevolen geen beroep te doen op echografieën zonder medische doeleinden want "hoewel er thans geen enkele bijwerking kon worden aangetoond in het kader van een diagnostische test, is er immers een potentieel risico voor de foetus. Dat betekent dat er weliswaar geen bekend reëel risico is, maar dat het gebrek aan wetenschappelijke gegevens, met name over deze soort van niet-medische blootstelling, niet toelaat om elk risico uit te sluiten. (*"bien qu'aucun effet secondaire n'ait été démontré actuellement dans le cadre d'un examen diagnostique, il existe un risque potentiel pour le fœtus. Ceci signifie qu'il n'y a pas de risque réel connu mais que le manque de données scientifiques, notamment sur ce type d'exposition non médicale, ne permet pas d'écarter tout risque"*) (AFSSAPS, 2005)). De Raad sluit zich ook aan bij deze positie. Bijkomende argumenten zullen in de loop van dit advies worden uitgewerkt.

In het licht van deze bevindingen adviseert de HGR het volgende:

- Verloskundige echografie mag enkel om medische redenen worden uitgevoerd. Het uitvoeren van echografische onderzoeken tijdens de zwangerschap moet worden beperkt tot enkel de screening, diagnose en monitoring door arts-echografisten en opgeleide echografie-technici;
 - de Raad beveelt aan om een *ad hoc* reglementering uit te werken om goed opgeleide echographie-technici toe te laten routinematig verloskundige echografieën uit te voeren en dat in een medisch uitgeruste omgeving en na geschikte opleiding. De Raad herinnert er ook aan dat de onderzoeken dienen te gebeuren onder toezicht en verantwoordelijkheid van geneesheren die zelf adequaat zijn opgeleid. Deze opleiding moet natuurlijk goed omschreven worden in samenwerking met beroepsgroepen.
- vrouwen en paren moeten beschikken over begeleiding en uitgebreide, begrijpelijke en coherente informatie over elke vorm van foetale echografie (medisch of niet-medisch), vooral met betrekking tot alle risico's die met deze praktijkvoering gepaard kunnen gaan ;
- Arts-echografisten en echografie-technici moeten waakzaam blijven om een veilig gebruik van de diagnostische beeldvormingsapparatuur te waarborgen; Voor de gevoelige weefsels (ogen, hoofd, hersenen en ruggenwervel < 8 weken) moeten er specifieke voorzorgsmaatregelen worden genomen. De duur van de echografie moet tot het mogelijke minimum worden beperkt;
- Echografisch onderzoek met Doppler of Kleurendoppler moet met uitzondering van duidelijke indicaties worden vermeden;
- De blootstelling aan ultrasonen moet uit voorzorg zo laag zijn als redelijkerwijze bereikbaar is (*as low as reasonably achievable*, ALARA). Ze moet worden beperkt door het vermogen van de emissies en de focalisatieduur van de bundel op een enkele zone te beteugelen.
- Op het niveau van de ultrasonische emissies moet toezicht worden gehouden via mechanische en thermische indices en de akoestische emissies moeten op het zo laag mogelijke niveau worden afgesteld (de fabrikanten zouden de operatoren moeten inlichten over het gepast toezien op de indices);

- Alle echografen gebruikt voor diagnostische doeleinden moeten aan de normen beantwoorden inzake weergave van de emissies;
- De operatoren moeten een opleiding hebben gevolgd betreffende het geschikte gebruik van de echografen.
- Het beheer van de ontmoeting ouders-foetus via echografie moet voorbehouden zijn aan gezondheidswerkers om een veilige en productieve omgeving voor de patiëntes die het echografisch onderzoek ondergaan, te garanderen. De uitvoering van echografische beeldvorming door een andere persoon dan een gezondheidswerker kan een werkelijke indirecte schade veroorzaken, die zeker verband hiermee houdt;
- Aangezien er nog enige onzekerheid bestaat over de effecten op lange termijn alsook die van herhaalde blootstelling en de technologie steeds verandert, kan verder onderzoek naar de biologische effecten van ultrasonen gebruikt in de prenatale diagnose worden aanbevolen.

Sleutelwoorden

Keywords	Mesh terms*	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
ultrasonography	ultrasonography	echografie	échographie	Echografie
genotoxicity		genotoxiciteit	génotoxicité	Genotoxizität
foetus	fetus	foetus	foetus	Fötus
embryo		embryo	embryon	Embryo
ultrasound	ultrasonics	ultrageluid	ultrasons	Ultraschall
thermal effect		warmte-effect	effet thermique	Thermaleffekt
cavitation		cavitatie	cavitation	Kavitation
teratogenic effects		teratogene werking	effets tératogènes	teratogene Wirkung
DNA	DNA	DNA	ADN	DNS

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van afkortingen

3D	3 dimensies
AFSSAPS	<i>Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.</i>
AGNIR	<i>Advisory Group on Non-ionising Radiation</i>
ALARA	<i>As low as reasonably achievable</i>
DNA	Desoxyribonucleïnezuur
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HAS	Haute autorité de santé (Frankrijk)
HGR	Hoge Gezondheidsraad
KB	Koninklijk besluit
MI	Mechanische index
ROS	<i>Reactive oxygen species</i>
TI	Thermische index

3.1 Methodologie

Het advies berust op de wetenschappelijke literatuur, rapporten van nationale en internationale commissies, waaronder de rapportage van een recente consultatie van de Franse Haute Autorité de Santé (HAS, 2012) en het oordeel van deskundigen.

3.2. Uitwerking

3.2.1 Ultrasonografie

De vooruitgang in de echografie, met onder andere de verwezenlijking van real time 3D-echografieën, heeft aan gynaecologen en verloskundigen een waardevol toezichts- en opsporingsinstrument geboden. Zoals hierboven vermeld laat de visualisering van de foetus met een millimeterresolutie toe de ontwikkeling van de foetus in de baarmoeder te volgen en afwijkingen op te sporen.

De term 'ultrasonen' verwijst naar mechanische vibraties waarvan de frequentie hoger ligt dan de bovenste menselijke gehoorrens (20.000 Hz). De ultrasonen met hoge amplitude worden soms sonisch genoemd. Net zoals golven van hoorbare frequenties worden ultrasonen gekenmerkt door een akoestische druk, een golflengte en een lokale snelheid van partikels.

Wanneer ultrasonen een orgaan bereiken, wordt een echo voortgebracht waardoor beelden kunnen worden gevormd op basis van de amplitude, de verstreken tijd en soms de teruggekaatste frequenties die kunnen verschillen van orgaan tot orgaan. Structuren zoals bot zorgen voor weerkaatsing aan een hoge amplitude. Ze vormen intense lichtvlekken op de scanbeelden. De tijd die nodig is om de echo voort te brengen geeft ons informatie over de positie van de structuur. Een beeld wordt dus gevormd op basis van deze gegevens.

In de geneeskunde worden ultrasonen vooral in de kanker- en fysiotherapie gebruikt (thermische effecten; 800 kHz tot 3 MHz; 0,25 tot 5 W/cm²).

De scanners met gepulseerde golven (5 tot 20 mW/cm²) worden daarentegen gebruikt om het menselijk lichaam te onderzoeken. Voor de echografieën van het hart en voor prenatale diagnose worden Doppler-toestellen met continue golven gebruikt (10-30 mW/cm²; frequenties tussen 2 en 12 MHz).

Lucht is een medium dat een aanmerkelijke verzwakking van ultrageluid geeft, terwijl water daarentegen een goed voortplantingsmedium vormt. Daarom verloopt in de fysiotherapie en voor de diagnose de blootstelling aan ultrasonen via rechtstreeks contact tussen de zender en de huid van de patiënt (Léonard, 1990).

Ultrasonen zijn heel nuttig voor de prenatale diagnose, omdat gedetailleerde informatie kan worden verkregen over de gezondheid van het kind zonder moeder of kind aan ioniserende stralingen, zoals X-stralen, bloot te stellen (AGNIR, 2010).

3.2.2. Biologische effecten van ultrasonen

Ultrasonen met een voldoende hoge energie kunnen op levende organismen een invloed hebben door thermische effecten, cavitatie of andere effecten (AGNIR, 2010; O'Brien, 2007).

a) Thermische effecten: Onder thermische effecten wordt een toepassing verstaan waarbij een stijging van de temperatuur van meerdere graden wordt veroorzaakt. Dit is vooral mogelijk in de fysiotherapie.

b) Cavitatie: De meeste vloeistoffen bevatten stabiele microbellen of zelfs minuscule onzuiverheden waarrond zich onder druk van de geluidsgolven, bellen van opgelost gas vormen. Wanneer de bellen een kritieke grootte bereiken, brengen ze een mechanische resonantie voort die tot de vernietiging van de celstructuren kan leiden. In waterige omgevingen kan dit ook resulteren in het vormen van verschillende soorten vrije radicalen (ROS of *Reactive oxygen species*).

c) Andere effecten: Deze worden soms aangeduid als 'directe werking' (Léonard, 1990). Deze term wordt gebruikt om effecten aan te duiden die niet door cavitatie of temperatuurstijging kunnen worden verklaard.

Er zijn heel veel publicaties over de mogelijke risico's van ultrasonen, maar er zijn er slechts weinig die de effecten op de gezondheid van toepassingen in de prenatale diagnose bespreken.

Het is dus duidelijk dat er – in het kader van dit advies en i.v.m. de biologische effecten van ultrasonen - een onderscheid moet worden gemaakt tussen therapeutische en diagnostische toepassingen. Een waargenomen effect kan gunstig zijn voor een specifieke toepassing, maar schadelijk wanneer het om een andere toepassing gaat.

Uit een overzicht van de wetenschappelijke literatuur blijkt het volgende:

In dierlijke *in vivo*-studies werd aangetoond dat hoge blootstellingen aan ultrasonen thermische effecten kunnen teweegbrengen of onomkeerbare effecten door cavitatie. Dit uit zich bijvoorbeeld in ontwikkelingsstoornissen van het embryo en de foetus die resulteren in teratogene effecten (Abramowicz et al. 2008; Church & Miller, 2007; Stratmeyer et al., 2008). In *in vivo*-studies is duidelijk aangetoond dat warmte teratogeen kan zijn (Edwards et al., 2003). Dit is ook zo bij de mens. In *in-vitro* studies werd vooral aangetoond dat cavitatie kan resulteren in celdood.

1. Wat betreft het bestek van dit advies veroorzaken ultrasonen echter bij lagere blootstellingen, zoals in de diagnose, doorgaans noch thermische effecten die de fysiologische drempels overschrijden noch cavitatie-effecten. Er zijn bijgevolg geen teratogene effecten in de diagnostische praktijk te verwachten, hoewel men waakzaam moet blijven.
2. Sommige dierlijke studies lijken te wijzen op cognitieve effecten en een lager lichaamsgewicht wegens diagnostische prenatale blootstellingen. Hierbij zou het ontwikkelingsstadium belangrijk zijn. Een prenatale blootstelling aan diagnostische

ultrasonen zou dus subtiele veranderingen in de organisatiestructuur van de hersenen kunnen voortbrengen, maar het is op dit moment niet duidelijk of dit schadelijke effecten op lange termijn met zich kan meebrengen (Abramowicz, 2012 ; AGNIR, 2010 ; Sienkiewicz, 2007 ; Stoch et al. 2012 ; Williams & Casanova, 2010).

3. In epidemiologische studies werd tot op vandaag geen verband aangetoond tussen zelfs herhaaldelijke echografieën tijdens de zwangerschap en afwijkingen bij het kind, zoals een lager lichaamsgewicht, verstoring van de neurologische ontwikkeling, dyslexie of kanker (Salvesen, 2007). In de meeste studies gaat het echter om echografische toestellen van een vroegere generatie dan die welke op dit ogenblik in gebruik zijn waarbij de patiënten minder blootgesteld waren.
4. Er heerst een zekere twijfel over de mogelijke genotoxische effecten. Volgens sommige, door andere niet bevestigde, studies kunnen ultrasonen zelfs van lage intensiteit (zonder rekening te houden met thermische effecten) zowel ROS'en alsook wijzigingen van het desoxyribonucleïnezuur (DNA) voortbrengen die tot celdood leiden (Ashush et al., 2000; Feril et al., 2005; Honda et al., 2002; Kondo et al., 1993; Miller & Thomas, 1996; Milowska & Gabryelak, 2007). De betekenis voor de foetale echografie blijft echter onzeker. De intensiteiten in de prenatale diagnose ($0,01 - 0,03 \text{ W/cm}^2$) zijn lager dan die gebruikt in deze studies (bijvoorbeeld $0,6 - 2,4 \text{ W/cm}^2$). Er zijn dus geen aanwijzingen voor genotoxische effecten in de prenatale diagnose. We beschikken over bijna geen gegevens over de mogelijke epigenetische effecten of over de genotoxiciteit van ultrasonen in aanwezigheid van contrastmiddelen (Bouffler & Saunders, 2007).

CONCLUSIES:

Ultrasonen worden reeds meer als dertig jaar gebruikt zonder dat van een duidelijk schadelijk effect iets is gebleken. Over de mogelijke effecten op de foetus van de steeds voortschrijdende technologie is echter onvoldoende informatie.

Subtiele effecten werden gerapporteerd in verband met de cerebrale ontwikkeling bij dieren en in sommige studies worden veranderingen in de neurologische functie (incidentie op autisme bijvoorbeeld) vermeld na een blootstelling *in utero*.

Uit deze gegevens lijkt er echter geen groot risico te zijn voor blootstellingen die niet hoger liggen dan de huidige aanbevelingen. Er heerst nog enige onzekerheid, wat om verder onderzoek vraagt, gezien het gebruik van ultrasonen nog steeds toeneemt en er nieuwe technologieën verschijnen met mogelijk andere blootstellingsomstandigheden (vgl. 3.2.3).

Gelet op de onzekerheden is het belangrijk om waakzaam te blijven en de voor het onderzoek nodige blootstelling zo laag mogelijk te houden.

3.2.3 Typen echografie en verantwoord gebruik

De rapportage van de Franse Haute Autorité de Santé (HAS, 2012) geeft een duidelijke omschrijving van de diverse vormen van foetale echografie en van de consensus in de medische wereld over hun gebruik. De HGR sluit zich hierbij aan.

3.2.3.1. Systematische of screeningsechografie

Drie systematische onderzoeken zijn aangeraden om een normale zwangerschap op te volgen:

- 1) Tijdens het eerste trimester: tussen 11 en 13 weken en 6 dagen amenorroe (datum van aanvang van de zwangerschap, de identificatie en karakterisering van

- meerlingzwangerschappen, het evalueren van het risico op een chromosomenafwijking, opsporing van bepaalde misvormingen).
- 2) Tijdens het tweede trimester: tussen 20 en 22 weken amenorroe (opsporing van bepaalde misvormingen).
 - 3) Tijdens het derde trimester: tussen de 30 en 32 weken amenorroe (opsporing van intra-uteriene groeivertraging en bepaalde misvormingen, lokalisatie van de placenta).

Deze onderzoeken worden bij voorkeur gepland in het midden van deze verschillende periodes. Deze echografische eerstelijns screeningsonderzoeken worden uitgevoerd in het kader van de nauwe verloskundige opvolging.

3.2.3.2 Tweedelijns echografie, zogenaamde 'diagnostische echografie'

Dit onderzoek is geïndiceerd indien de anamnese wijst op een hoog risico op morfologische afwijking bij de foetus, de screening een schijnbaar abnormaal beeld levert of indien het om technische redenen niet mogelijk is om dit onderzoek succesvol uit te voeren. Het doel van de echografie is dan om het bestaan van de foetale pathologie al dan niet te bevestigen. Dit tweedelijns onderzoek helpt ook om de ernst van de foetale pathologie te verduidelijken en om te bepalen hoe praktisch zal worden gehandeld.

3.2.3.3 De gerichte echografie

'Gerichte' echografieën worden, naast de screenings- en diagnostische echografieën, voor welbepaalde indicaties uitgevoerd. Ze hebben dan ook niet dezelfde doelstelling. Het gaat om beperkte, maar wel-gedefinieerde onderzoeken die betrekking hebben op bepaalde specifieke punten, bv. het monitoren van de hoeveelheid vruchtwater in de late zwangerschap, de evaluatie van het foetale 'welzijn' in het kader van het toezicht op een intra-uteriene groeivertraging (Doppler), het onderzoek van de baarmoederhals. Ze moeten worden vergeleken met onderzoeken die in geval van nood worden uitgevoerd, bv. om de foetale vitaliteit, ligging, locatie van de placenta te bepalen. Deze gerichte echografieën moeten worden onderscheiden van de korte informele onderzoeken die tijdens de verloskundige consultaties worden uitgevoerd.

3.2.4. Internationale aanbevelingen

Internationale aanbevelingen werden opgesteld over het gebruik van echografieën tijdens de zwangerschap op basis van bovenstaande gegevens (American College of Radiology 2007, Board of Directors of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology 2011, European Committee of Medical Ultrasound Safety 2011).

De aanbevelingen omvatten hoofdzakelijk het volgende:

- Een echografie tijdens de zwangerschap levert belangrijke informatie op over de ontwikkeling van de foetus en eventuele complicaties die zich bij de geboorte kunnen voordoen.
- Het is toch belangrijk de duur en de intensiteit van de echografie te beperken. Daarom worden specifieke indices gebruikt (TI en MI), zodat de operator kritieke situaties onder controle kan houden.
- De Doppler- en Kleurendopplermethode worden afgeraden in het eerste trimester van de zwangerschap.
- De niet-medische toepassingen van echografieën bij zwangere personen worden afgeraden.

3.2.5 Prenatale echografieën voor niet-medische doeleinden (HAS, 2012)

Er zijn verschillende benamingen voor niet-medische echografieën: pretecho's (entertainment ultrasound), souvenir-echo's (aandenken op video), niet-diagnostische echografieën, echo's

zonder medische aanleiding, commerciële echo's, affectieve echo's, enz. Bij de daarbij gebruikte beeldvorming gaat het om een echografie die stilstaande beelden van de foetus produceert. Deze worden vervolgens omgezet in drie dimensies en tonen het uiterlijk voorkomen van de foetus in kleur. Deze beelden zijn dus zeer verschillend van de tweedimensionale zwart-wit "doorsnede" beelden verkregen bij het uitvoeren van conventionele medische echografieën. Op 4-D echografieën zijn de bewegingen van de foetus te zien: hier wordt gedurende een bepaald tijdsinterval een reeks 3D-beelden gemaakt.

Foetale echografieën zonder medische doeleinden, zogenaamde pretecho's die worden gemaakt om voor de ouders een aangenaam beeld te produceren, leveren geen medisch voordeel. Voorts vergt deze techniek dat bepaalde gedeelten van het lichaam van de foetus (profiel, gezicht, genitaliën, enz.) continu aan ultrasonen worden blootgesteld. Er wordt naar een maximale beeldkwaliteit gestreefd. Bovendien kan deze statische blootstelling aanslepen om aan de wens te voldoen om alle aanwezigen van het beeld te laten genieten. De potentiële risico's voor de foetus die verbonden zijn aan de thermische en mechanische effecten van de ultrasonen worden dan ook aanzienlijker geacht.

Het maken van echografische beelden door een andere persoon dan een gezondheidswerker kan werkelijke indirecte schade veroorzaken, die zeker verband hiermee houdt.

De echografie is een moment van ontmoeting tussen ouders en kind, maar ook van "zenuwachtig geluk": achter de glimlach van die ouders schuilt immers de vraag: "Is mijn kind normaal?". Een 'fotograaf-echografist' mag deze vraag echter niet beantwoorden. Het is echter mogelijk dat hij bepaalde afwijkingen (bv. het ontbreken van een ledemaat) vaststelt (of juist niet). Een onhandig of ontwijkend antwoord, een onverwachte reactie van de 'fotograaf-echografist' kan leiden tot angst en leed bij de ouders, spanningen in het paar, een afwijzing van het ongeboren kind, overhaaste beslissingen. Daarentegen kan bij de ouders een vals gevoel van geruststelling ontstaan wanneer er geen afwijking wordt opgespoord. Indien toevallig foetaal overlijden wordt vastgesteld, kan de situatie nog kritischer zijn voor de ouders en nog moeilijker te beheren voor de 'fotograaf-echografist'.

Het beheer van de ontmoeting ouders-foetus via echografie moet dus voorbehouden zijn aan gezondheidswerkers. Het uitvoeren van echografische onderzoeken tijdens de zwangerschap moet worden beperkt tot diagnostische en monitoringsdoeleinden.

Verloskundige echografieën zijn psychologisch positief wanneer de operator open staat voor dialoog, passende antwoorden levert en de continuïteit van de algemene opvolging van de zwangerschap bevordert.

3.2.6 Juridische en commerciële overwegingen

Het echografisch materiaal wordt 'vrij' verkocht; dit betekent dat de eventuele koper aan geen enkele voorwaarde op het vlak van opleiding of gebruik moet beantwoorden. Sommige fabrikanten zouden sommige toestellen voor medische doeleinden, zoals die bepaald worden in het koninklijk besluit (KB) betreffende medische hulpmiddelen van 18 maart 1999, art.1 §2, 1° en andere toestellen voor andere dan medische doeleinden kunnen bestemmen, zoals voor de 'fotografie van de foetus'. Gelet op de kostprijs van deze toestellen is het niet uitgesloten dat de toestellen bestemd voor de 'fotografie van de foetus' tegen een lagere prijs zouden worden vervaardigd en minder veilig zouden zijn.

Dit commercieel gebruik doet ook vragen rijzen over de geschikte aanpak van de ontmoeting ouder-kind via echografie alsook ethische vragen voor gezondheidswerkers die zouden geneigd zijn om uit commerciële overwegingen dergelijke niet-medische echografieën uit te voeren ...

4. REFERENTIES

Abramowicz JS, Barnett SB, Duck FD, Edmonds PD, Hynynen KH, Ziskin MC (2008) Fetal thermal effects of diagnostic ultrasound. *J. Ultrasound Med.* 27, 541-559.

Abramowicz JS. (2012) Ultrasound and autism: association, link, or coincidence? *J Ultrasound Med.* 31, 1261-1269.

AFSSAPS - Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Utilisation non médicale des dispositifs médicaux d'échographie au cours de la grossesse. Mise au point. Saint-Denis ; 2005. Internet : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Presse-Communique-Points-presse/Echographie-a-usage-non-medical>

AGNIR (2010) Health effects of exposure to ultrasound and infrasound. report of the independent advisory group on non ionising radiation, Documents of the Health Protection Agency, radiation, Chemical and Environmental Hazards, February 2010, RCE-14,, ISBN 978-0-85951-662-4.

American College of Radiology. ACR–ACOG–AIUM Practice Guideline for the Performance of Obstetrical Ultrasound 2007. Resolution 25 (revised).

Internet:

http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/US_Obstetrical.pdf, accessed 26-06-2013.

Ashush H, Rozenszajn LA, Blass M, Barda-Saad M, Azimov D, Radnay J, Zipori D, Rosenschein U (2000) Apoptosis induction of human myeloid leukemia cells by ultrasound exposure. *Cancer Res.* 60, 1014–1020.

Board of Directors of the European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology. EFSUMB Statement on the Use of Doppler Ultrasound during Scans at 11-14 Weeks (or Earlier in Pregnancy) 2013/2011.

Internet:

<http://issuu.com/efsumb/docs/scanning-in1sttrimester2011/1>, accessed 27-06-2013.

Bouffler SD, Saunders RD. (2007) Plenary discussion--Experimental studies sessions I and II. *Progr. Biophys. Mol. Biol.* 93, 411-413.

Church CC., Miller MW (2007) Quantification of risk from fetal exposure to diagnostic ultrasound. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 93, 331-353.

Edwards MJ, Saunders RD, Shiota K (2003) Effects of heat on embryos and fetuses. *Int. J. Hyperthermia* 19, 295-324.

European Committee of Medical Ultrasound Safety. Clinical Safety Statement for Diagnostic Ultrasound (2011). London: European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology; 2011.

Internet:

<http://www.efsumb.org/guidelines/Clinical%20Safety%20statement%20for%20diagnostic%20ultrasound%202011.pdf>, accessed 27-06-2013.

Feril LB, Jr., Kondo T, Cui ZG, Tabuchi Y, Zhao QL, Ando H, Misaki T, Yoshikawa H, Umemura S (2005) Apoptosis induced by sonochemical effects of low intensity pulsed ultrasound in a human leukemia cell line. *Cancer Lett* 221: 145–152.

HAS – Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique : Echographies fœtales à visée médicale et non médicale : définitions et comptabilité. Saint-Denis La Plaine: HAS ; 2012. Internet : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1260552/en/echographies-foetales-a-visee-medicale-et-non-medicale-definitions

HGR – Hoge Gezondheidsraad. Niet ioniserende stralingen. Schadelijke effecten van prenatale echografie. Brussel: HGR; 1999. Advies nr 7165

Honda H, Zhao QL, Kondo T (2002) Effects of dissolved gases and an echocontrast agent on apoptosis induced by ultrasound and its mechanism via the mitochondria-caspase pathway. *Ultrasound Med. Biol.* 28, 673–682.

Kondo T, Kodaira T, Kano E (1993) Free radical formation induced by ultrasound and its effects on strand breaks in DNA of cultured FM3A cells. *Free Radic. Res. Commun.* 19, 193–202.

Léonard A (1990) Les mutagènes de l'environnement et leurs effets biologiques. Masson, Paris, ISBN 2-225-81834-7.

Miller DL, Thomas RM (1996) The role of cavitation in the induction of cellular DNA damage by ultrasound and lithotripter shock waves in vitro. *Ultrasound Med. Biol.* 22, 681–687.

Milowska K, Gabryelak T (2007) Reactive oxygen species and DNA damage after ultrasound exposure. *Biomol. Eng.* 24, 263–267.

O'Brien Jr. WD (2007) Ultrasound-biophysics mechanisms. *Progr. Biophys. Mol. Biol.* 93, 212-255.

Salvesen KÅ. (2007) Epidemiological prenatal ultrasound studies. *Progr. Biophys. Mol. Biol.* 93, 295-300.

Sienkiewicz Z (2007) Rapporteur report: Roundup, discussion and recommendations. *Progr. Biophys. Mol. Biol.* 93, 414-420.

Stoch YK, Williams CJ, Granich J, Hunt AM, Landau LI, Newnham JP et al. (2012) Are Prenatal Ultrasound Scans Associated with the Autism Phenotype? Follow-up of a Randomised Controlled Trial. *J Autism Dev Disord* 42,2693-2701.

Stratmeyer ME, Greenleaf JF, Dalecki D, Salvesen KA. (2008) Fetal ultrasound: mechanical effects. *J. Ultrasound Med.* 27, 597-605.

Williams EL, Casanova MF. (2010) Potential teratogenic effects of ultrasound on corticogenesis: Implications for autism. *Med Hypotheses* 75, 53-58.

5. AANBEVELINGEN VOOR ONDERZOEK

De Raad adviseert het uitvoeren van aanvullend onderzoek naar de biologische effecten van ultrasonen bij prenatale diagnose, omdat er over de langetermijneffecten en herhaalde blootstellingen onzekerheid heerst en de technologie zich steeds verder ontwikkelt.

6. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

ANVI Freddy ,	Pediatische radioloog	ULB,
DE CATTE Luc,	Prenatale echografie	KUL
ROEGIERS Luc,	Psychiater	UCL
CLAPUYT Philippe,	Pediatische radioloog	UCL
PASSCHIER Wim*,	Gezondheidsrisicoanalyse	Maastricht University
VERSCHAEVE Luc*,	Genetische toxicologie	ISP

Het voorzitterschap werd verzekerd door Luc Verschaeve en het wetenschappelijk secretariaat door Eric Jadoul

De volgende deskundigen hebben het advies nagelezen:

DE RIDDER Maurits,	arbeid geneeskunde	UGent
MAES Annemie*,	Elektromagnetische	ISP
PASSCHIER Wim*,	Gezondheidsrisicoanalyse	Maastricht University
QUAEGHEBEUR Luc,	arbeid geneeskunde	CBMT
STOCKBROECKX Benoit,	Elektrocompatibiliteit	ANPI
VANDERSTRAETEN Jacques*,	huisarts, Elektromagnetische	ULB

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experten (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiecómité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (*European Science Advisory Network for Health*), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien U op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan U een mailtje sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.